

THESIS

MUNICH

1966

**Zum Aussagewert
epicutaner Testproben
im Säuglings-
und Kindesalter**

WILTRUD HILTERMANN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

ZUM AUSSAGEWERT EPICUTANER TESTPROBEN
IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wiltrud Hiltermann

aus
Hannover

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr. Eva Müller
Mitberichterstatter: Professor Dr. H. Röckl
Dekan: Professor Dr. R. Zenker
Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.1966

GLIEDERUNG

	Seite
A. Einleitung	5
B. Material und Methodik	7
I. Testsubstanzen	7
II. Applikation	8
III. Ablesung und Bewertung der Reaktionen	9
IV. Patientengut	9
C. Ergebnisse	10
I. Allgemeine Übersicht	10
II. Ergebnisse im Einzelnen	14
1. Altersgruppen und Testsubstanzen	14
2. Reaktionsablauf	23
3. Zur Frage der Polyvalenz	26
4. Reagibilität bei Mädchen und Jungen	29
5. Nachtestung	29
III. Histologisches Bild der Reaktionen	31
IV. Zusammenfassung der Ergebnisse	34
D. Diskussion	36
E. Zusammenfassung	40
Literaturverzeichnis	42

A. EINLEITUNG

Die Pathogenese des Kontaktekzems ist heute weitgehend geklärt. Bekanntlich wird das Kontaktekzem nachgewiesen durch den sog. Läppchentest nach JADASSOHN und BLOCH, wobei der Test eine Wiederholung des Kontaktekzems im Kleinen darstellt (SCHNEIDER und WAGNER). Es bleibt jedoch fraglich, ob im Läppchentest zu beobachtende Reaktionen wirklich immer ekzem-allergische Reaktionen sind. Denn möglicherweise können andere Faktoren (Hornschichtdicke, Funktionszustand der Haut, Schwellenkonzentration der Testsubstanz) für das Entstehen der positiven Reaktionen allein verantwortlich gemacht werden, so daß entstehende Reaktionen dann primär toxischer Art wären.

Durch die Testung von Kindern ist eine weitere Aufklärung dieses Problems zu erwarten und zwar aus folgendem Grund: Bei den Erwachsenen muß man damit rechnen, daß im Laufe der Jahre eine Sensibilisierung erfolgt ist, ohne daß diese Personen manifest an Ekzem erkrankt sind, während bei Kindern, besonders bei Säuglingen und Kleinkindern die Möglichkeit einer schon erfolgten Sensibilisierung sehr gering ist. So wird man wahrscheinlich bei Auftreten positiver Läppchentestreaktionen im Kindesalter unter Umständen nach anderen Erklärungsmöglichkeiten suchen müssen. Sollte sich eine andere Erklärung für diese positiven Testreaktionen ergeben, dann scheint es geboten, bei Beurteilung positiver Läppchentestreaktionen Erwachsener vorsichtig zu sein.

Gegenstand dieser Arbeit, die im Rahmen der Untersuchungen von Professor Dr. H. Röckl und Priv.Doiz.Dr. Eva Müller durchgeführt wurde, ist deshalb, zu untersuchen, wie die gesunde Haut von Kindern beim Läppchentest auf Stoffe reagiert, die bei Erwachsenen häufig Kontaktekzeme hervorrufen.

Dem Läppchentest bei Kindern ist bisher kaum systematisch Beachtung geschenkt worden, da man dem Kontaktekzem

eigentlich erst im Berufsleben begegnet. Doch haben einige Arbeiten Beiträge geliefert:

MAUTNER (1913) untersuchte die Haut von 6 gesunden Kindern (Altersangaben fehlen) auf chemische Reize. Alle 6 Kinder zeigten eine positive Reaktion nach 48 Stunden, sowohl auf eine Salbe mit 10 %igem Acidum butyricum als auch auf eine Salbe mit 10 %igem Crotonöl.

ADELSBERGER (1927) führte u.a. Läppchentests durch an Säuglingen und älteren Kindern nach der Methode von BLOCH mit Jodoform, Chinin in 10 %iger wäßriger Lösung, Arnica-Tinktur, Terpentinöl (frisches gereinigtes Präparat), Benzin, Campher und Menthöl. Die Neugeborenen und die Säuglinge der ersten 3 Monate sprachen im Gegensatz zu Kleinkindern des zweiten Lebensjahres auf ekzematogene und intracutane Reize nur schwer und nur vereinzelt an; dagegen reagierten sie auf mechanische Reize empfindlicher als die Säuglinge in späteren Monaten.

LANGER (1961) testete 25 hautkranke Säuglinge und Kleinkinder (Altersangaben fehlen) mit dem Läppchentest und erhielt 15 positive Reaktionen auf Kontaktstoffe, mit denen die Kinder nachweislich Berührung hatten. Am häufigsten reagierten die Kinder (9) auf Seifen in 5 %iger Lösung; 4 Kinder reagierten auf 10- und 20 %iges Terpentin, 2 Kinder auf 0,5 %iges Ammoniumbichromat und 1 Kind auf 0,03 %iges Sublimat.

EPSTEIN (1961) sensibilisierte 92 Kinder im Alter von 1 Monat bis zu 8 Jahren epicutan mit Pentadecyl-catechol. Bei der Wiedertestung nach 1 Monat fand er, daß Häufigkeit und Intensität der positiven Reaktionen mit dem Alter zunahmen:

- 44 % positiv reagierender Kinder unter 1 Jahr
- 58 % positiv reagierender Kinder von 1 bis 3 Jahren
- 87 % positiv reagierender Kinder von 3 bis 8 Jahren

KREISSL und WIEDEMANN (1963) konnten bei epicutaner Testung von 583 hautgesunden Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 26 Jahren auf Terpentin 10 % in Ol.vegetabile, Kaliumbichromat 0,5 % in Aqua dest., Hg - Präzipitat 10 % in Vaseline, Benzol 60 % in Ol.vegetabile und Anaesthesin 5 % in Lanolin ein Ansteigen der Reagibilität proportional zum Lebensalter feststellen. Besonders herausgehoben wird die 2 bis 2 1/2mal häufigere Reagibilität der schon Berufstätigen (15 bis 26 Jahre) im Gegensatz zu den vorberuflichen Altersgruppen (1 bis 15 Jahre). (Dabei "wurden nur die Reaktionen als positiv gewertet, die am 2. und 3. Tag noch deutlich erkennbar waren".)

Den Ergebnissen von KREISSL und WIEDEMANN stehen die von MARCUSSEN (1963) gegenüber, der 191 Kinder auf 5 %iges Nickelsulfat und 101 Kinder auf 4 %iges Formaldehyd u.a. im Läppchentest untersuchte. Das Patientenmaterial im Alter von 0 bis 10 Jahren umfaßte drei Gruppen: 1. Kinder mit vermuteter Allergie aus dem atopischen Formenkreis, 2. Kinder ohne Dermatitis mit Keloiden und Naevi und 3. eine gemischte Gruppe mit ekzematösen Krankheiten einschließlich vermutterter Seborrhoischer Dermatitis. Er stellte fest, daß die Häufigkeit der positiven Reaktionen ihren Höhepunkt im ersten Lebensjahr aufwies und dann bis zum 8. Lebensjahr hin abnahm. (Die Ablesung erfolgte jeweils beginnend 48 Stunden nach der Applikation.)

B. MATERIAL UND METHODIK

I. Testsubstanzen

Zur Testung wurden 6 Substanzen der Standard-Reihe benutzt in derjenigen Konzentration, wie sie zur Testung von Erwachsenen an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München derzeit verwandt werden.

Kaliumbichromat	:	0,5 % in Aq.dest.
Sublimat	:	0,1 % in Aq.dest.
Formalin	:	1,2 % in Aq.dest.
Nickelsulfat	:	2,0 % in Aq.dest.
Terpentin portug.	:	5,0 % in Ol.olivar.
Benzocain	:	5,0 % in Eucerin

Als Kontrolle diente 0,85 %ige NaCl - Lösung.

Die Konzentration der Testsubstanzen wurde bei allen Versuchen konstant gehalten.

II. Applikation

Es wurde der Lappchentest verwandt in Anlehnung an BONNEVIE's Vorschlag: Um die Testsubstanz möglichst luftdicht abzuschließen, wurde zwischen Testpflaster ("PORO-TEST"^(R) Nr. 3478, LOHMANN) und Leinenlappchen (ca. 1 qcm groß) ein PVC-Plättchen (2,6 cm Durchmesser) eingefügt. Auf die Leinenlappchen wurde je ein Tropfen bzw. ein knapp erbsgroßes Stückchen Salbe der entsprechenden Testsubstanz gegeben und das Pflaster unter Beibehaltung der stets gleichbleibenden Reihenfolge auf die unvorbereitete Rückenhaut (bevorzugt mittlere und obere Anteile) des Probanden aufgelegt.

ANMERKUNG: Die Polyvinylchloridplättchen kommen als Stoffe mit möglicher allergener Wirkung hier wohl nicht in Betracht, da PVC einerseits nach FREGERT und RORSMAN sehr selten ekzem-allergische Kontaktreaktionen auslöst und andererseits bei den eigenen Versuchen ja stets auch ein Kontrolltest mit Testpflaster, PVC-Plättchen und 0,85 %iger Kochsalzlösung aufgelegt wurde.

III. Ablesung und Bewertung der Reaktionen

Die Ablesung erfolgte nach 24 und 48 Stunden. Es wurde nicht unmittelbar nach Abreißen des Pflasters abgelesen, da die Haut der Kinder wohl noch häufiger als die der Erwachsenen ein Reflexerythem zeigt, das die Beurteilung der Reaktionsausfälle erschweren kann.

Die Auswertung der Testergebnisse erfolgte nach folgendem Schema:

- (+) = Testareal flächenhaft schwach erythematös
- + = Testareal deutlich erythematös, vereinzelt auftretende winzige Papeln und/oder Mikro-Vesikeln
- ++ = Testareal erythematös und ödematös, dicht stehende Papulo-Vesikeln
- +++ = Testareal stark erythematös und ödematös und/oder sehr zahlreiche Papulo-Vesikeln

Zeigte sich im Lappchenbereich nur ein angedeutetes Erythem und sehr wenige Papeln, so wurde diese Reaktion zwar als fraglich positiv ($\pm$) registriert, jedoch als negativ gewertet (siehe Kap. C. II. 5.). Zeigte die Kontrollsubstanz eine Reaktion, dann wurden in gleicher Stärke wie die auf NaCl-Lösung auftretenden Reaktionen der Testsubstanzen als negativ gewertet.

IV. Patientengut

Es wurden insgesamt 357 Kinder im Alter von 6 Tagen bis zu 14 Jahren getestet.

Davon waren: 243 gesunde Kinder aus Heimen

79 Patienten der Kinderklinik der Universität München (Direktor: Professor Dr. A. Wiskott)

35 stationär behandelte Kinder der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

Die Versuchspersonen zeigten zur Zeit der Testung keine Hauterscheinungen, abgesehen von Naevi und dgl.

Die Hauptuntersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von Juni bis einschließlich September 1964, während die Nachtestung Ende Januar 1965 erfolgte.

C. ERGEBNISSE

I. Allgemeine Übersicht

Tabelle I zeigt, wie sich die Anzahl der Kinder auf die einzelnen Altersgruppen und nach Geschlecht verteilt.

Gruppe	Alter	männl.	weibl.	Gesamtzahl	
				abs. Z.	%
I	6 Tage- 3 Monate	7	6	13	3,6
II	4 - 12 Monate	19	25	44	12,3
III	1 - 3 Jahre	50	44	94	26,4
IV	4 - 9 Jahre	65	70	135	37,8
V	10 - 14 Jahre	31	40	71	19,9
I - V	6 Tage - 14 Jahre	172	185	357	100

Tabelle I:

Die verschiedenen Altersgruppen der untersuchten Kinder.

Von den insgesamt 357 Kindern reagierten 145 Kinder (=40,6 %) auf eine oder mehrere Substanzen positiv. Es bleiben 212 Kinder (=59,4 %), die keinerlei Reaktion zeigten.

Aus Tabelle II ist zu ersehen, wie sich der Prozentsatz der positiv reagierenden Kinder auf die einzelnen Altersgruppen verteilt. Daraus wird deutlich, daß die Reagibilität in den einzelnen Altersgruppen verschieden ist. Wenn man die Reaktionen der 24 Std.- bzw. 48 Std.-Ablesung zusammennimmt, ergibt sich folgendes Bild: Bei den Säuglingen im 1. bis einschließlich 3. Lebensmonat liegt die Reagibilität sehr niedrig (=15,4 %), erreicht dann ihren Höhepunkt zwischen dem 4. und 12. Monat (einschließlich) (=72,7 %), um dann allmählich wieder abzufallen bis auf 19,7 % bei den 10- bis 14jährigen Kindern.

Reagi- bilität	Altersgruppen											
	I		II		III		IV		V		insgesamt	
	abs. Zl	%	abs. Z.	%	abs. Z.	%	abs. Z.	%	abs. Z.	%	abs. Z.	%
positiv	2	15,4	32	72,7	53	56,4	44	32,6	14	19,7	145	40,6
negativ	11	84,6	12	27,3	41	43,6	91	67,4	57	80,3	212	59,4
insges.	13	100	44	100	94	100	135	100	71	100	357	100

Tabelle II:

Reagibilität in den einzelnen Altersgruppen
nach 24 und/oder 48 Stunden

Tabelle III zeigt, wie die Kinder auf die einzelnen Substanzen reagiert haben. Man sieht, daß das Kaliumbichromat mit 29,7 % die meisten Reaktionen auslöste, gefolgt von Sublimat mit 13,2 %, Formalin mit 9,5 %, Nickelsulfat mit 2,5 %, Terpentin mit 2,2 % und Benzocain, das mit 0,8 % die wenigsten Reaktionen hervorbrachte.

Substanzen	positiv abs.Z. %		negativ abs.Z. %		Gesamtpers.Z. abs.Z. %	
Kaliumbichromat	106	29,7	251	70,3	357	100
Sublimat	47	13,2	310	86,8	357	100
Formalin	34	9,5	323	90,5	357	100
Nickelsulfat	9	2,5	348	97,5	357	100
Terpentin port.	8	2,2	349	97,8	357	100
Benzocain	3	0,8	354	99,2	357	100

Tabelle III:
Prozentuale Häufigkeit beobachteter
Reaktionen nach 24 und/oder 48 Stunden
auf die einzelnen Testsubstanzen

Abbildung 1 (S. 12a) gibt die Verhältnisse der Tabelle III graphisch wieder.

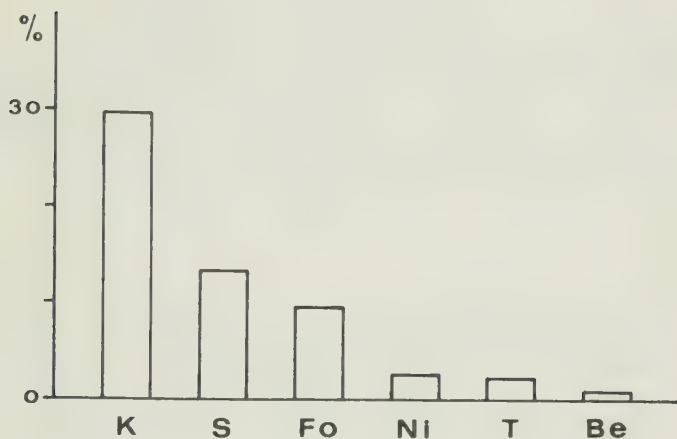


Abb. 1:

Prozentsatz positiv reagierender Kinder

K = Kaliumbichromat	: 0,5 % in Aq.dest.
S = Sublimat	: 0,1 % in Aq.dest.
Fo = Formalin	: 1,2 % in Aq.dest.
Ni = Nickelsulfat	: 2,0 % in Aq.dest.
T = Terpentin portug.	: 5,0 % in Ol.olivar.
Be = Benzocain	: 5,0 % in Eucerin

Zur weiteren Differenzierung sind in Tabelle IV die Ergebnisse der beiden vorangegangenen Aufstellungen (Tab. II und III) zusammengefaßt. Sie gibt an, wieviel Kinder in den einzelnen Altersgruppen auf jede Substanz reagierten. Erstens zeigt sich, daß in der Altersgruppe II nicht nur der höchste Prozentsatz an reagierenden Kindern zu verzeichnen war (siehe Tabelle II), sondern daß in dieser Altersgruppe auch jeweils jede Substanz die meisten Reaktionen auslöste. Zweitens wird sichtbar, daß das Kaliumbichromat nicht nur insgesamt die größte Zahl der Reaktionen auslöste (Tab. III), sondern auch in jeder einzelnen Altersgruppe.

Alters- gruppe (Zahl d. Testper- sonen)	Testsubstanzen						Summe beob. Reak- tionen	Summe reagier. T.pers. nen
	Kalium- bichro- mat	Subli- mat	Formalin	Nickel- sulfat	Terpent. portug.	Benzocain		
	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %		
I (13)	2 15,4		1 7,7	1 7,7			4	2
II (44)	22 50	11 25	8 18,2	8 18,2	3 6,8	1 2,3	53	32
III (94)	44 46,8	16 17	16 17		2 2,1		78	53
IV(135)	28 20,8	17 12,6	4 3		3 2,2	2 1,5	54	44
V (71)	10 14,1	3 4,2	5 7,1				18	14
insges. positiv reagier. Kinder	106 29,7	47 13,7	34 9,5	9 2,5	8 2,2	3 0,8	207	145

Tabelle IV:

Verteilung der positiv reagierenden Kinder nach Altersgruppen und Testsubstanzen (Reaktionen nach 24 und/oder 48 Std.). Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl getesteter Kinder in der jeweiligen Altersgruppe.

II. Ergebnisse im Einzelnen

1. Altersgruppen und Testsubstanzen

Im Folgenden werden die einzelnen Ergebnisse in Form von Tabellen mitgeteilt (Tabelle V - XV) unter Berücksichtigung der Intensität der Reaktionen und der 24- und 48-Stunden-Ablesung.

Die Tabellen V - IX führen getrennt die einzelnen Altersgruppen auf mit den vorkommenden Reaktionen auf die verschiedenen Testsubstanzen.

Substanzen	24 Std.-Ablesung				48 Std.-Ablesung			
	(+)	+	>+	insg.	(+)	+	>+	insg.
Kaliumbichromat		2		2				
Sublimat								
Formalin		1		1				
Nickelsulfat		1		1				
Terpentinportug.								
Benzocain								
Insgesamt		1	3	4				

Tabelle V:

Positive Reaktionen in Altersgruppe I (bis 3 Monate)
13 Kinder, davon auf alle Stoffe negativ 11/13
(=84,6 %)

Substanzen	24 Std.-Ablesung				48 Std.-Ablesung			
	(+)	+	>+	insg.	(+)	+	>+	insg.
Kaliumbichromat	10	5	6	21	6		1	7
Sublimat	4	3		7	1	2	1	4
Formalin	4	3	1	8	1	1	1	3
Nickelsulfat	5	2		7	1			1
Terpentin portug.	1	1	1	3	1			1
Benzocain		1		1				
Insgesamt	24	15	8	47	10	3	3	16

Tabelle VI:

Positive Reaktionen in Altersgruppe II

(4 bis 12 Monate)

44 Kinder, davon auf alle Stoffe negativ 12/44
(=27,2 %)

Substanzen	24 Std.-Ablesung				48 Std.-Ablesung			
	(+)	+	>+	insg.	(+)	+	>+	insg.
Kaliumbi-chromat	22	11	8	41	14	5		19
Sublimat	6	6	1	13	6	1	1	8
Formalin	6	1	3	10	8	1	3	12
Nickel-sulfat								
Terpentin portug.					1	1		2
Benzocain								
Insgesamt	34	18	12	64	29	8	4	41

Tabelle VII:

Positive Reaktionen in Altersgruppe III

(1 - 3 Jahre)

94 Kinder, davon auf alle Stoffe negativ 41/94
(=43,6%)

Substanzen	24 Std.-Ablesung				48 Std.-Ablesung			
	(+)	+	>+	insg.	(+)	+	>+	insg.
Kaliumbi-chromat	13	11	3	27	3	6	2	11
Sublimat	10	3	1	14	3	4	1	8
Formalin		1		1	4			4
Nickel-sulfat								
Terpentin portug.	1	1		2	1	1		2
Benzocain	1		1	2	1			1
Insgesamt	25	16	5	46	12	11	3	26

Tabelle VIII:

Positive Reaktionen in Altersgruppe IV
 (4 - 9 Jahre)
 135 Kinder, davon auf alle Stoffe negativ
 91/135 (=67,4 %)

Substanzen	24 Std.-Ablesung				48 Std.-Ablesung			
	(+)	+	>+	insg.	(+)	+	>+	insg.
Kaliumbichromat	5	3	2	10	3	2	2	7
Sublimat	2	1		3	1			1
Formalin	3			3	1	1	1	3
Nickelsulfat								
Terpentinportug.								
Benzocain								
Insgesamt	10	4	2	16	4	4	3	11

Tabelle IX:

Positive Reaktionen in Altersgruppe V

(10 - 14 Jahre)

71 Kinder, davon auf alle Stoffe negativ

57/71 (80,3 %)

Die Tabellen X - XV zeigen jede einzelne Testsubstanz mit ihren Reaktionen in den verschiedenen Altersgruppen.

Al- ter	24 Std.-Ablesung						48 Std.-Ablesung					
				Insgesamt						Insgesamt		
	(+)	+	>+	abs. Z.	%		(+)	+	>+	abs. Z.	%	
I		2		2	13	15,4				13	0	
II	10	5	6	21	44	47,8	6		1	7	44	15,9
III	22	11	8	41	94	43,6	14	5		19	94	20,2
IV	13	11	3	27	135	20,0	3	6	2	11	135	8,1
V	5	3	2	10	71	14,1	3	2	2	7	71	9,9
ins- ges.	50	32	19	101	357	28,2	26	13	5	44	357	12,3

Tabelle X:

Reaktionen auf Kaliumbichromat in
Abhängigkeit vom Alter

Al- ter	24 Std. Ablesung						48 Std. Ablesung					
				Insgesamt						Insgesamt		
	(+)	+	>+	abs. Z.	%		(+)	+	>+	abs. Z.	%	
I				13						13		
II	4	3		7	44	15,9	1	2	1	4	44	9,1
III	6	6	1	13	94	13,8	6	1	1	8	94	8,5
IV	10	3	1	14	135	10,4	3	4	1	8	135	5,9
V	2	1		3	71	4,2		1		1	71	1,4
ins- ges.	22	13	2	37	357	10,4	10	8	3	21	357	5,9

Tabelle XI:

Reaktionen auf Sublimat in Abhängigkeit
vom Alter

Alter	24 Std.-Ablesung					48 Std.-Ablesung				
	(+) + >+	abs. Z.	%	Insgesamt		(+) + >+	abs. Z.	%	Insgesamt	
I	1			1	13 7,7				13	
II	4 3 1			8	44 18,2	1 1 1	3	44 6,8		
III	6 1 3			10	94 10,6	8 1 3	12	94 12,8		
IV	1			1	135 0,7	4	4	135 3		
V	3			3	71 4,2	1 1 1	3	71 4,2		
ins-ges.	14 5 4			23	357 6,4	14 3 5	22	357 6,2		

Tabelle XII:

Reaktionen auf Formalin in Abhängigkeit vom Alter

Alter	24 Std.-Ablesung					48 Std.-Ablesung				
	(+) + >+	abs. Z.	%	Insgesamt		(+) + >+	abs. Z.	%	Insgesamt	
I	1			1	13 7,7				13	
II	5 2			7	44 15,9	1	1	44 2,3		
III				94					94	
IV				135					135	
V				71					71	
ins-ges.	5 3			8	357 2,2	1	1	357 0,3		

Tabelle XIII:

Reaktionen auf Nickelsulfat in Abhängigkeit vom Alter

Alter	24 Std.-Ablesung						48 Std.-Ablesung					
				Insgesamt						Insgesamt		
	(+)	+	>+	abs. Z.		%	(+)	+	>+	abs. Z.		%
I				13						13		
II	1	1	1	3	44	6,8	1			1	44	2,3
III				94			1	1		2	94	2,1
IV	1	1		2	135	1,5	1	1		2	135	1,5
V				71						71		
ins.- ges.	2	2	1	5	357	1,4	3	2		5	357	1,4

Tabelle XIV:

Reaktionen auf Terpentin portug. in
Abhängigkeit vom Alter

Alter	24 Std.-Ablesung						48 Std.-Ablesung					
				Insgesamt						Insgesamt		
	(+)	+	>+	abs. Z.		%	(+)	+	>+	abs. Z.		%
I				13						13		
II		1		1	44	2,3				44		
III				94						94		
IV	1		1	2	135	1,5	1			1	135	0,7
V				71						71		
ins- ges.	1	1	1	3	357	0,8	1			1	357	0,3

Tabelle XV:

Reaktionen auf Benzocain in Abhängigkeit
vom Alter

Die Ergebnisse der Tabellen X - XV werden in der Abbildung 2 anschaulich dargestellt.

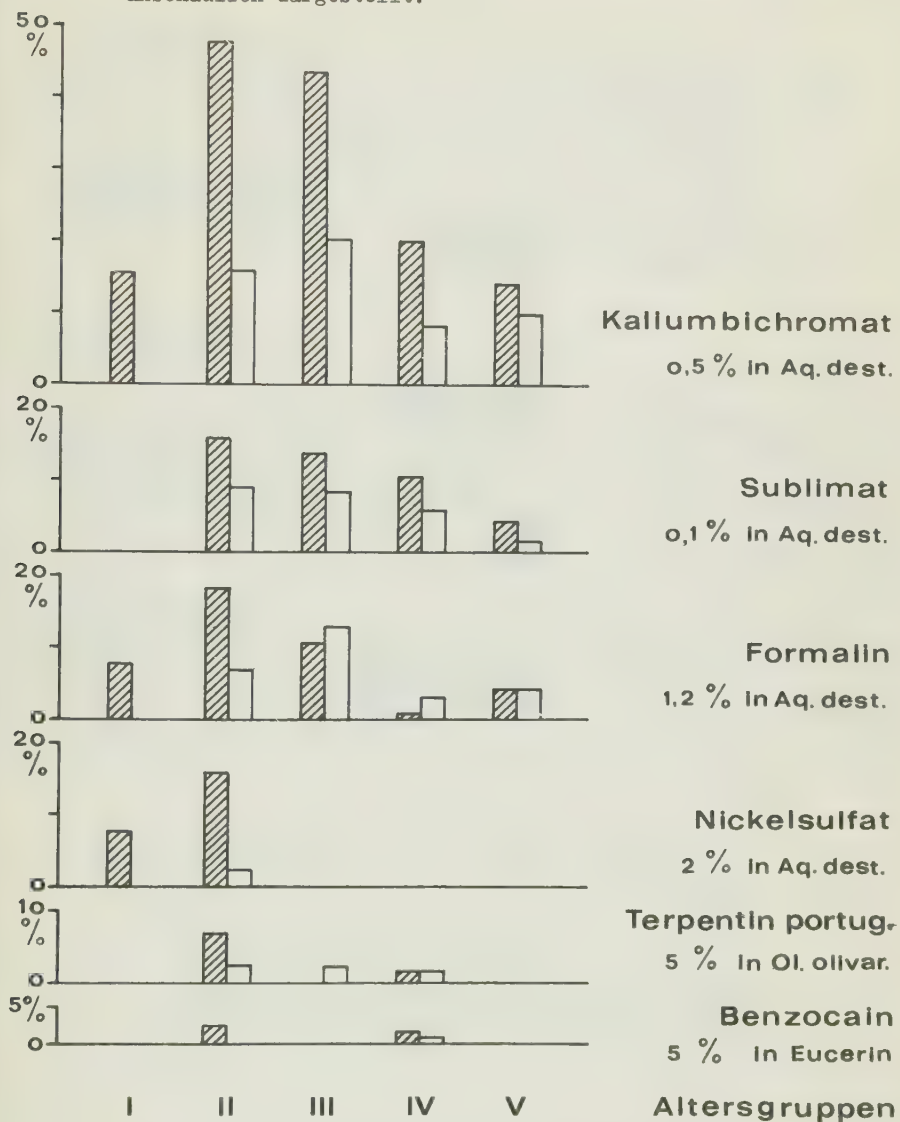


Abb. 2:

Prozentuale Häufigkeit der bei den 5 Altersgruppen nach 24 (schraffiert) und 48 (hell) Stunden auftretenden Reaktionen

2. Reaktionsablauf

Weiterhin dürfte von Interesse sein, wie die einzelnen Testsubstanzen sich in ihrem Reaktionsablauf verhielten. Tabelle XVI gibt wieder, wieviel Prozent der getesteten Kinder nur nach 24 Stunden oder nur nach 48 Stunden oder sowohl nach 24 wie auch nach 48 Stunden auf die betreffende Testsubstanz reagierten.

Positive Reak- tionen	Testsubstanzen							Reaktionen insgesamt
	Kaliumbi- chromat	Subli- mat	Forma- lin	Nickel- sulfat	Terpen- tin.port.	Benzo- cain		
	abs. % Z.	abs. % Z.	abs. % Z.	abs. % Z.	abs. % Z.	abs. % Z.		
nach 24 Std.	62 58,5	26 55,3	12 35,2	8 88,9	3 37,5	2 66,7	113 54,6	
nach 24 u. 48 Std.	39 36,8	11 23,4	11 32,4		2 25,0	1 33,3	64 30,9	
nach 48 Std.	5 4,7	10 21,3	11 32,4	1 11,1	3 37,5		30 14,5	
insge- samt	106 100	47 100	34 100	9 100	8 100	3 100	207 100	

Tabelle XVI:

Die Testsubstanzen in ihren verschiedenen Reaktionsabläufen

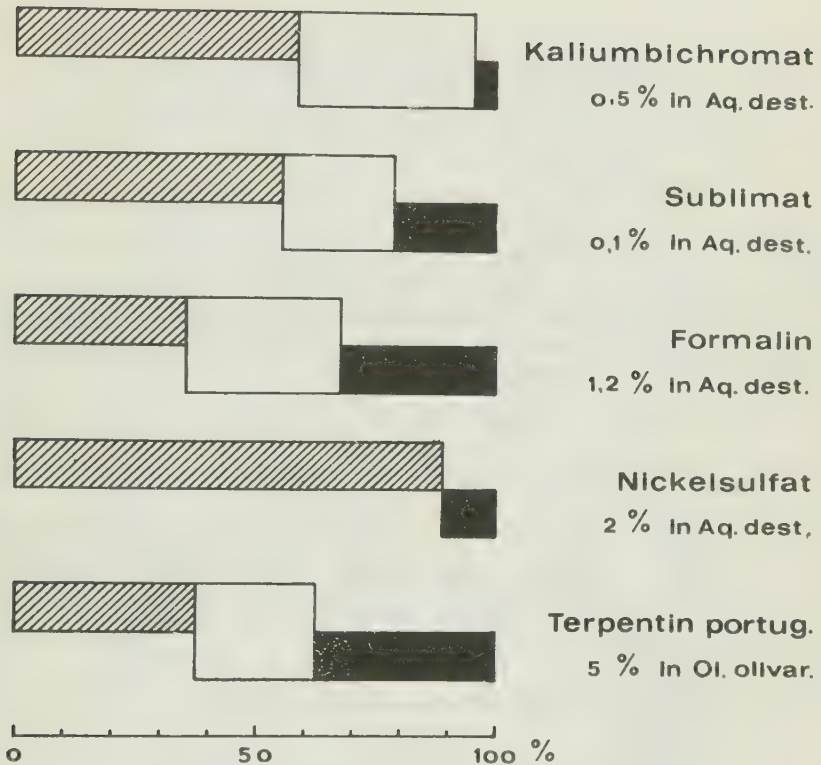


Abb. 3:

Prozentuale Verteilung der positiven Reaktionen in ihrem zeitlichen Ablauf.

Schraffierte Fläche: Reaktionen nur nach 24 Std.

Helle Fläche: Reaktionen nach 24 und 48 Std.

Schwarze Fläche: Reaktionen nur nach 48 Std.

Es wird deutlich, daß die Reaktionen auf Kaliumbichromat, Sublimat und Nickelsulfat häufiger nur nach 24 Stunden erschienen als nur nach 48 Stunden. Die Reaktionen auf Kaliumbichromat, Sublimat und Benzocain traten häufiger nur nach 24 Stunden auf als sowohl nach 24 wie auch 48 Stunden. Eine Sonderstellung scheinen Terpentin und Formalin einzunehmen, denn bei diesen Stoffen fand sich bei den drei verschiedenen Reaktionsabläufen eine annähernd gleich große Anzahl von Reaktionen. Bei Nickel gab es keine Reaktion, die sowohl nach 24 als auch nach 48 Stunden beobachtet wurde, während bei Benzocain eine Reaktion nur nach 48 Stunden nicht auftrat.

Intensität der Reaktionen	Testsubstanzen					
	Kaliumbichromat	Sublimat	Formalin	Nickelsulfat	Terpentin portug.	Benzocain
stärker nach 24 Stunden	15	4	4		1	1
stärker nach 48 Stunden	5	2	3			
gleich stark	19	5	4		1	
Reaktionen insgesamt	39	11	11		2	1

Tabelle XVII:

Intensität der sowohl nach 24 wie auch nach 48 Stunden beobachteten Reaktionen

3. Zur Frage der Polyvalenz

Im Folgenden soll bei gemeinsam auftretenden Reaktionen das Verhältnis der Testsubstanzen zueinander untersucht werden.

Anzahl er po- sitiven reaktio- en	Testsubstanzen						Gesamt- zahl der Reaktio- nen auf alle Stoffe	
	Kaliumbi- chromat	Sublimat	Formalin	Nickel- sulfat	Terpent. portug.	Benzocain		
	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %	abs. Z. %
so- diert	69 65,1	22 46,8	11 32,3	1 11,1	1 12,5		104	50,3
ombi- diert m. anderen Substan- zen	37 34,9	25 53,2	23 67,7	8 88,9	7 87,5	3 100	103	49,7
nsge- amt	106 100	47 100	34 100	9 100	8 100	3 100	207	100

Tabelle XVIII:

Isolierte und gemeinsame Reaktionen der Testsubstanzen

Aus Tabelle XVIII ist abzulesen, daß Benzocain zu 100 % (absolute Zahl 3), Nickel zu 88,9 % (abs. Z. 8), Terpentin zu 87,5 % (abs. Z. 7) zusammen mit anderen Substanzen Reaktionen auslöste. Die Testsubstanzen mit geringer Reaktionsquote (Benzocain, Nickel, Terpentin) lösten also fast nur Reaktionen zusammen mit anderen Substanzen aus im Gegensatz zu den "reaktionsstärkeren" Substanzen Kaliumbi-

chromat, Sublimat und Formalin. Beim Sublimat waren kombinierte Reaktionen etwas häufiger (53,2 %) als isolierte (46,8 %). Die Reaktionen auf Kaliumbichromat traten doppelt so häufig allein auf (65,1 %) als gemeinsam mit Reaktionen auf andere Substanzen (34,9 %); dagegen war es beim Formalin umgekehrt. Wenn also Kinder auf eine "reaktionsstärkere" Substanz reagierten, so konnte man damit rechnen, daß mit großer Wahrscheinlichkeit auch Reaktionen auf mehrere Substanzen zugleich vorhanden waren.

Wie anfangs erwähnt, reagierten von insgesamt 357 Kindern 145 Kinder positiv. Davon zeigten 104 Kinder (=71,8 %) eine positive Reaktion auf nur eine Substanz, während eine verhältnismäßig hohe Anzahl Kinder, nämlich 41 (=28,2 %), Reaktionen auf mehrere Substanzen zugleich aufwies. Es ergab sich folgendes Bild:

Auf 1 Substanz reagierten	104 Kinder	= 71,8 %
auf 2 Substanzen reagierten	24 Kinder	= 16,5 %
auf 3 Substanzen reagierten	14 Kinder	= 9,6 %
auf 4 Substanzen reagierten	2 Kinder	= 1,4 %
auf 5 Substanzen reagierte	1 Kind	= 0,7 %
	145	= 100 %

In Tabelle XIX sind die einzelnen Kombinationen, wie sie bei den 41 Kindern vorkamen, zusammengestellt.

Insbesondere sind folgende Ergebnisse zu vermerken:

- Von insgesamt 106 auf Kaliumbichromat reagierenden Kindern reagierten 37 zugleich auch auf andere Testsubstanzen, u.a. 23 Kinder auf Sublimat und 20 auf Formalin.
- Von insgesamt 47 auf Sublimat reagierenden Kindern reagierten 25 zugleich auch auf andere Stoffe, u.a. 12 Kinder auf Formalin.
- Von insgesamt 34 auf Formalin reagierenden Kindern reagierten 23 zugleich auch auf andere Testsubstanzen, u.a. 10 Kinder sowohl auf Kaliumbichromat als auch auf Sublimat.

Alters- gruppen	Kalium-Subli- bichro- mat	Forma- lin	Nickel- sulfat	Terpen- tin portug.	Benzo- cain
Altersgr. I	x	x	x		
Altersgr. II	x		x	x	x
	x	x	x		
	x		x		
	x	x			
	x		x		
	x		x		
	x		x		
	x	x	x		x
	x	x	x		
	x	x	x	x	x
	x	x	x		
	x	x	x		
Altersgr. III	x	x			
	x	x			
	x	x	x		
	x	x			
	x	x			
	x	x	x		
	x		x		x
	x		x		
	x	x	x		x
	x	x			
	x	x	x		
	x	x			
	x	x	x		
	x	x	x		
	x	x	x		
	x		x		
	x		x		
Altersgr. IV	x		x		
	x	x			
	x	x			
	x	x	x		
	x	x			x
	x	x		x	x
Altersgr. V	x	x	x		
	x	x			

Tabelle XIX:

Reaktionen der einzelnen Kinder auf mehrere Substanzen

4. Reagibilität bei Mädchen und Jungen

Eingangs wurde schon erwähnt, daß insgesamt 185 (=100 %) Mädchen und 172 (=100 %) Jungen getestet wurden. Die Geschlechtsverteilung in den einzelnen Altersgruppen war annähernd gleich. Von den Mädchen reagierten 113 (=61,1 %) negativ und 72 (=38,9 %) positiv. Von den Jungen reagierten 99 (=57,6 %) negativ und 73 (=42,4 %) positiv. Die Differenz zwischen der Häufigkeit der Reaktionen bei Mädchen und bei Jungen ist so gering, daß man von daher wohl auf einen echten Unterschied der Reagibilität kaum schließen kann. Folgendes ist jedoch bemerkenswert:

Bei den Mädchen nimmt die Reagibilität von der II. zur III. Altersgruppe nur ganz allmählich ab (von 68 % auf 66 % = 2 %), während sie sich bei den Jungen sprunghaft ändert (von 79 % auf 48 % = 31 %). Den umgekehrten Vorgang beobachten wir von Gruppe III nach IV (Mädchen: von 66 % auf 27,1 % = 38,9 %; Jungen: von 48 % auf 38,5 % = 9,5 %).

5. Nachtestung

Nach einem Zeitraum von 4 Monaten (Mitte September - Ende Januar) wurden 15 Kinder, die positiv reagiert hatten, noch einmal in gleicher Testanordnung getestet, um zu ermitteln, ob sich das Bild der Reaktionen geändert hatte. In Tabelle XX wird folgendes deutlich:

13 der 15 Kinder zeigten Reaktionen auf die gleichen Testsubstanzen wie beim ersten Test. Bei 6 von diesen 13 Kindern veränderte sich das Bild nicht. Es ergaben sich Reaktionen auf die gleichen Substanzen wie beim ersten Mal, wenngleich die Stärke der Reaktionen geringfügige Abweichungen zeigte.

Kinder Alter bei der 1. Testung		Kalium- bichro- mat	Subli- mat	Forma- lin	Nickel- sulfat	Terpent. portug.	Benzo- cain	NaCl	Pflaster- reizung
		24 48	24 48	24 48	24 48	24 48	24 48	24 48	24 48
Nr.1 ma	1.T.	(+)							
3 J.8 Mo.	2.T.	(+)					±		
Nr.2 fe	1.T.	(+)							
2 J.5 Mo.	2.T.	(+) (+)	±						
Nr.3 ma	1.T.	+							
4 J.11 Mo.	2.T.	(+) (+)							
Nr.4 ma	1.T.	(+) (+)							
5 J. 1 Mo.	2.T.	++ (+)							+
Nr.5 fe	1.T.	(+)							
3 J.3 Mo.	2.T.	+ / ++ (+)							+ (+)
Nr.6 fe	1.T.	+ ±	±				±		
4 J.6 Mo.	2.T.	+ ±	±	±	±	±	±	±	m. Streuung
Nr.7 fe	1.T.	++ +			±				
3 J.3 Mo.	2.T.	(+) (+) (+)	±						+ (+)
Nr.8 ma	1.T.	++ ±		(+)					
4 J.8 Mo.	2.T.	+ (+) (+)	+	±					(+) (+)
Nr.9 ma	1.T.	(+)							
5 J.	2.T.	(+)	±			(+)		±	+
Nr.10 fe	1.T.	++	++ ++						
2 J.5 Mo.	2.T.	+ (+)	+ +		(+)				(+)
Nr.11 ma	1.T.	++ (+)							
3 J.7 Mo.	2.T.	+ / ++ +		(+)					
Nr.12 ma	1.T.	+		+++ +++					(+)
3 J.11 Mo.	2.T.			+++ +++					(+) (+)
Nr.13 fe	1.T.		+						
1 J.	2.T.	(+)							
Nr.14 fe	1.T.	(+)							
3 J.6 Mo.	2.T.								
Nr.15 ma	1.T.	+	±						
3 J.7 Mo.	2.T.	+	(+)					±	

Tabelle XX:
Reaktionen der Kinder bei der Nachtestung

Bei 5 (Nr.7 mit 11) von diesen 13 Kindern kam zu den Reaktionen der ersten Testung jeweils eine Reaktion auf eine andere Substanz noch hinzu (2mal auf Sublimat, je einmal auf Terpentin, Nickel und Formalin).

Ein dreijähriger Junge (Nr.12) von diesen 13 reagierte beim ersten Test auf Kaliumbichromat und Formalin, beim zweiten Mal wurde nur letztere Reaktion ausgelöst (in der gleichen Stärke wie beim ersten Mal).

Ein einjähriges Mädchen (Nr.13) reagierte bei der ersten Testung nur auf Sublimat, bei der zweiten Testung war diese Reaktion nicht zu beobachten, dafür aber eine Reaktion auf Kaliumbichromat.

Ein dreijähriges Mädchen (Nr.14), das vorher positiv auf Kaliumbichromat reagiert hatte, blieb dieses Mal ohne Reaktion.

Bei einem vierjährigen Jungen (Nr.8) zeigte sich bei der ersten Testung eine schwach positive Reaktion (+) auf Formalin, wogegen sich bei der zweiten Testung nur eine fraglich positive Reaktion $\pm$ zeigte.

Bei einem dreijährigen Jungen (Nr.15) ergab sich bei der ersten Testung auf Sublimat eine fraglich positive Reaktion $\pm$, während bei der zweiten Testung eine schwach positive Reaktion (+) beobachtet wurde.

III. Histologisches Bild der Reaktionen

1) Sandra S. 4 1/2 Monate alt.

24 Std.-Reaktion auf Kaliumbichromat 0,5 % in Aq.dest.
Klinisch: Einzelne flache, stecknadelkopfgroße Knötchen.
Histologisch: Vereinzelt spongiotische Auflockerung der Epidermis. Herdförmige mäßige Akanthose. Im Stratum papillare geringe rundzellige Infiltrate.

2.) Peter N. 13 Monate alt.

24 Std.-Reaktion auf Kaliumbichromat 0,5 % in Aq.dest.

Klinisch: Mäßig viele stecknadelkopfgroße, erythematöse Knötchen am Rande des Testläppchens, teils mit sehr dichtstehenden winzigen Bläschen.

Histologisch: Pyknosen in den äußeren Anteilen des Rete Malpighi, geringe Akanthose. Stratum papillare stellenweise ödematös, sonst ohne Veränderungen.

3.) Dieter P. 3 Jahre alt.

24 Std.-Reaktion auf Kaliumbichromat 0,5 % in Aq.dest.

Klinisch: Mäßig viele stecknadelkopfgroße Knötchen, teils ödematöse Fleckchen.

Histologisch: Zahlreiche Pyknosen im Rete Malpighi, mäßige Akanthose. Stellenweise spongiotische Auflockerung in den unteren Schichten des Rete Malpighi. Im Stratum papillare stellenweise gering ausgeprägte pericapilläre rundzellige Infiltration.

4.) Erika G. 7 Jahre alt.

24 Std.-Reaktion auf Kaliumbichromat 0,5 % in Aq.dest.

Klinisch: Im Bereich des Testläppchens gleichmäßig verteilte, mäßig viele stecknadelkopfgroße Papulo-Vesikeln.

Histologisch: Stellenweise spongiotische Auflockerung der Epidermis mit aufsteigender Lymphocytose, überwiegend in Follikelnähe zu beobachten. Im Stratum papillare geringfügige rundzellige capilläre Infiltration.

5.) Edeltraud St. 4 3/4 Jahre alt.

24 Std.-Reaktion auf Sublimat 0,1 % in Aq.dest.

Klinisch: Deutlich abgegrenztes Erythem und geringes Ödem im Bereich des Testläppchens.

Histologisch: Vereinzelt subcorneale Bläschen; häufiger finden sich basale spongiotische Bläschen mit Einwanderung von Lymphocyten. Mehr oder minder ausgeprägtes Ödem im Stratum papillare und mittelstark ausgeprägte rundzellige

perivasculäre Infiltrate, auch auf das Stratum subpapillare übergreifend.

6.) Gabriele K. 9 Monate alt.
24 Std.-Reaktion auf Formalin 1,2 % in Aq.dest.
Klinisch: Geringes Erythem im Bereich des Testlappchens.
Histologisch: Stellenweise zahlreiche Pyknosen im Rete Malpighi, geringe Akanthose. Im Stratum papillare geringe lymphocytäre Infiltration.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Die Reagibilität in den einzelnen Altersgruppen war verschieden. Wenn man die Reaktionen der 24 Std.- bzw. 48 Std.-Ablesung zusammennahm, erhielt man folgendes Ergebnis: Die Reagibilität lag sehr niedrig bei Säuglingen bis zu 3 Monaten (=15,4 %), erreichte ihren Höhepunkt zwischen dem 4. und 12. Monat (=72,7 %) und fiel dann allmählich ab bis auf 19,7 % bei den 10- bis 14jährigen Kindern.

2.a) Nahm man die Reaktionen der 24 Std.- bzw. 48 Std.-Ablesung zusammen, so ergab sich obiges Bild für alle Substanzen mit einer Abweichung bei Formalin. Bei dieser Substanz zeigte sich in der letzten Altersgruppe (V) wieder ein geringes Ansteigen der Reagibilität.

b) Betrachtete man dagegen die Reaktionen der 24 Std.- bzw. 48 Std.-Ablesung getrennt, so blieb zwar das Bild bei der 24 Std.-Ablesung für alle Substanzen wie unter 1. angegeben. Dagegen zeigte sich für die 48 Std.-Ablesung, daß sich hier für Kaliumbichromat und Formalin der Höhepunkt der Reagibilität von der II. in die III. Altersgruppe verlagerte.

3.a) Kaliumbichromat löste insgesamt die meisten positiven Reaktionen aus (29,7 %), gefolgt von Sublimat (13,2 %) und Formalin (9,5 %).

b) Außerdem brachte Kaliumbichromat auch in jeder Altersgruppe die meisten positiven Reaktionen hervor.

4.a) Von den positiv reagierenden Kindern zeigten 71,8 % Reaktionen auf nur eine Substanz, während 28,2 % Reaktionen auf mehrere Substanzen zugleich aufwiesen.

b) Die "reaktionsschwächeren" Substanzen (Nickelsul-

fat, Terpentin portug., Benzocain) lösten fast nur Reaktionen zusammen mit anderen Substanzen aus im Gegensatz zu den "reaktionsstärkeren" Stoffen (Kaliumbichromat, Sublimat, Formalin).

5. Die Reagibilität bei Mädchen und Jungen wies keinen echten Unterschied auf.

6. Nachtestungen zeigten, daß Reaktionen des öfteren reproduzierbar waren, wobei die Stärke häufig Schwankungen aufwies.

7. Das makroskopische Bild der Reaktionen variierte stark und ähnelte teilweise dem Bild ekzem-allergischer Reaktionen. Am häufigsten zeigten sich allerdings schwache Reaktionen ((+) = Testareal flächenhaft schwach erythematös), während Reaktionen vom Intensitätsgrad +++ (= Testareal stark erythematös und ödematös und/oder sehr zahlreiche Papulo-Vesikeln) nur zweimal auftraten.

8. Der histologische Befund ergab teils tiefe lymphocytäre Spongiosen, teils oberflächliche Bläschenbildungen, teils jedoch bei nur geringfügigen epidermalen Veränderungen lediglich coriale Reaktionen im Sinne von rundzelligen, perivasal angeordneten Infiltraten.

D. DISKUSSION

Man könnte zwei Ursachen für die beobachteten Testreaktionen im Kindesalter annehmen. Zunächst wäre es möglich, daß die Kinder Reaktionen zeigten auf Grund der besonderen Beschaffenheit der Haut im Gegensatz zur vollentwickelten Haut bei Erwachsenen. So könnten Kinder auf Grund ihres besonderen Hautzustandes auf eine Substanz reagieren, auf die sie als Erwachsene später nicht mehr reagieren.

Schon 1912 wies GUNDOBIN auf die dünne Hornschicht bei Neugeborenen hin. BECKER (1935, 1954) erwähnte die geringe Dicke und lockere Struktur der Hornschicht bei Neugeborenen, die geringe Tiefenstaffelung der Epidermiszellen und die lückenhafte Ausbildung der Körnerschicht. Nach seiner Meinung entwickelt sich die Haut des Säuglings anatomisch und physiologisch in die endgültige Form der Haut des Erwachsenen. Auch TAUSCH (1937) führte ähnliche Tatsachen an. SPIER und SIXT (1955) wiesen in ihren Untersuchungen nach, daß die Testempfindlichkeit der Epicutanreaktion bei kontaktallergisch sensibilisierten Personen auf $K_2Cr_2O_7$, Marfanil, Novocain und Anaesthesin bei Abtragung von ca. 50 % der Hornschicht auf das 30-fache und mehr anstieg. Damit ist also gesagt, daß die Testempfindlichkeit der Epicutanreaktion u.a. abhängig ist von der Dicke der Hornschicht.

Es spricht also einiges dafür, daß bei Kindern Lappchentestreaktionen durch die besondere Eigenart der Haut d.h. die dünnere Hornschicht hervorgerufen werden könnten. - Erinnert sei in diesem Zusammenhang an vergleichende Untersuchungen mit Tuberkulin-Lappchentests und -Intracutantests von LOEWENTHAL (1945). Hiernach war die Übereinstimmung im Reaktionsausfall am größten bei denjenigen Personen, die im Intracutantest bereits bei hohen Verdünnungen reagierten, hingegen zeigten die Probanden mit geringer Tuberkulin-

Empfindlichkeit im Lappchentest eine wesentlich niedrigere Quote positiver Reaktionen.

Eine zweite mögliche Ursache der Reaktionen könnte eine schon erfolgte Sensibilisierung gegen die entsprechenden Substanzen sein. Die Sensibilisierung setzt erstens den Kontakt mit den entsprechenden Substanzen voraus, und zweitens die Bereitschaft der Haut des Kindes, sich zu sensibilisieren. Daß die Kinder, vor allem Säuglinge und Kleinkinder, schon Kontakt mit den reaktionsauslösenden Substanzen (vor allem Kaliumbichromat, Sublimat und Formalin) gehabt haben, kann zwar nicht grundsätzlich bestritten werden, ist aber in der Regel doch wohl recht unwahrscheinlich.

Grundsätzlich scheint eine Sensibilisierung vom Ekzemtyp schon in früher Kindheit möglich. STRAUSS (1931) folgerte aus epicutanen Tests mit Stoffen aus *Rhus toxicodendron radicans* L. (poison ivy) an 119 Neugeborenen im Alter von 1 bis 4 Tagen, daß die Fähigkeit sich zu sensibilisieren schon bei Geburt voll ausgebildet sei. Die Fähigkeit, bei der Methode von PRAUSNITZ-KÜSTNER, positive Reaktionen hervorzubringen, wurde von SAMSØE-JENSEN und KRISTENSEN (1957) an 105 Kindern im Alter bis zu 2 Jahren nachgewiesen. Auch EPSTEIN (1961) hat Säuglinge und Kinder sensibilisieren können, worauf schon in der Einleitung hingewiesen wurde. Hierbei fand er, daß Häufigkeit und Intensität der Reaktionen mit dem Alter zunahmen. Er schloß daraus, daß der Mechanismus der Überempfindlichkeit ("delayed hypersensitivity") langsamer heranreift als andere Prozesse der Resistenz und Immunität.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit scheint eine vorhergegangene Sensibilisierung als Ursache der Testreaktionen bei Kindern fraglich zu sein, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Es reagierte ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz der Kinder auf mehrere Substanzen zugleich; bei diesen kombinierten Reaktionen war zudem die gemeinsame Auslösung durch "reaktionsstärkere" Substanzen (Kaliumbichromat, Sublimat, Formalin) sehr häufig. Das läßt berechnete Zweifel an der Auffassung zu, daß es sich hierbei stets um kontaktallergisch sensibilisierte Kinder handelte.
2. Die histologische Untersuchung zeigte teils Bilder wie beim allergischen Kontaktekzem, teils epidermale Veränderungen, wie sie bei toxischen Schädigungen der Haut bekannt sind; auffallend war auch bei letzteren das Überwiegen lymphocytärer Elemente bei den zu beobachtenden perivaskulären Infiltraten im Stratum papillare.
3. Gegen die erfolgte Sensibilisierung als Ursache der Reaktionen spricht die abfallende Reagibilität mit zunehmendem Lebensalter. Sie war niedrig bei Säuglingen bis zu 3 Monaten, zeigte einen Höhepunkt zwischen dem 4. Monat und 3. Lebensjahr und fiel dann allmählich bis zum Alter von 10 - 14 Jahren ab.
(Allenfalls für die in der letzten Altersgruppe (10 - 14 Jahre) beobachteten Formalin-Reaktionen wäre eine Kontaktsensibilisierung als Ursache zu erwägen.)

MARCUSSEN (1963) kam zu einem ähnlichen Ergebnis, indem er ein Abnehmen der Reaktionen mit zunehmendem Alter feststellte. Er folgerte daraus, daß Testreaktionen auf Nickelsulfat und Formaldehyd bei Kindern primär toxische Reaktionen (primary irritant reactions) seien, deren Auftreten von einem "epidermal barrier"-Faktor abhängig sei, der sich von der Geburt bis zum 8. Lebensjahr verändere. Im Gegensatz zu MARCUSSEN und den eigenen Befunden fanden KREISSL und WIEDEMANN (1963) ein Ansteigen der Reaktionen mit dem Alter und führten diese Tatsache zurück auf eine Sensibilisierung der Haut, "die schon in frühester Kindheit beginnt und durch

laufende Exposition ansteigt."

Da MARCUSSEN (1963) die im 1. Lebensjahr stehenden Säuglinge summarisch aufführte, ist aus seiner Arbeit nicht ersichtlich, wie sich die Reagibilität bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten verhält. Bei den eigenen Untersuchungen fallen die wenigen Reaktionen bei Säuglingen in den ersten drei Lebensmonaten auf. Autoren wie COCA (1921), SPAIN (1922), COOKE (1927), COOKE und SHARMA (1932) berichteten von der Reaktionsträgheit der Haut bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten. So ergaben sich z.B. nach FRIEDBERGER und HEIM (1929) mit Aalserum, einer primär toxischen Substanz, die nach i.c. Injektion bei Erwachsenen zu sehr heftigen Reaktionen führte, bei Säuglingen und Kindern keine entsprechenden Reaktionen. ADELSBERGER (1927), FRIEDBERGER und HEIM (1929) und TSCHERTKOW (1929) führten die geringe Reagibilität bzw. Inaktivität auf den besonderen Funktionszustand der Haut in diesem Alter zurück, der von BECKER (1935, 1954) als "Unfertigkeit oder Unreife" bezeichnet wurde. Er vertrat die Meinung, daß diese "Areaktivität" etwa durch den dritten Lebensmonat begrenzt sei. "Von diesem Zeitpunkt an scheint das 'Hautorgan' in seiner Reifung rasche Fortschritte zu machen." - Damit wäre die geringe Reagibilität in den ersten drei Monaten zu erklären.

Die oben angeführten Punkte sprechen nicht für eine Sensibilisierung als Ursache der Reaktionen. Um also die abnehmenden Reaktionen mit zunehmendem Alter zu deuten, muß man nach einer anderen Erklärung suchen. Eine solche scheint sich nach allem bisher Gesagten in der Entwicklung und dem Zustand der Haut anzubieten, wobei die sich im Laufe der Jahre verändernde Hornschichtdicke von entscheidendem Einfluß sein mag.

Die ekzematöse Morphe der beobachteten Testreaktionen und das histologisch in einem Teil der Fälle vorhandene

Bild der aufsteigenden lymphocytären Spongiose erinnern erneut an das insbesondere von CIVATTE (1951), MIESCHER (1961), BANDMANN (1960) und LETTERER (1961) und vielen anderen bearbeitete Problem, ob es ein für das allergische Kontaktekzem absolut typisches Bild gibt.

Schlußfolgerung:

Praktisch wichtig ist, daß aus positiven Testergebnissen bei Kindern mit den in der Literatur angegebenen Testkonzentrationen (z.B. SPEER, 1963), die denen der Erwachsenen entsprechen, keine bindenden Schlüsse hinsichtlich des Vorliegens einer echten Kontaktallergie gezogen werden können.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde untersucht, wie die gesunde Haut von 357 Kindern im Alter von 6 Tagen bis zu 14 Jahren im Läppchentest auf folgende Substanzen reagierte: Kaliumbichromat 0,5 % in Aq.dest., Sublimat 0,1 % in Aq.dest., Formalin 1,2 % in Aq.dest., Nickelsulfat 2,0 % in Aq.dest., Terpentin portug. 5,0 % in Ol.olivar., Benzocain 5,0 % in Eucerin.

Das Ergebnis zeigte, daß die Reagibilität der Haut bis zum 3. Lebensmonat gering, zwischen dem 4. Monat und dem 3. Lebensjahr am höchsten war, und dann allmählich bis zum Alter von 14 Jahren abnahm. Von den positiv reagierenden Kindern wiesen 28,2 % Reaktionen auf mehrere Substanzen zugleich auf, wobei das häufige gemeinsame Vorkommen der "reaktionsstärkeren" Substanzen (Kaliumbichromat, Sublimat, Formalin) auffiel. Makroskopisch und mikroskopisch konnte kein einheitliches Bild der Reaktionen gewonnen werden. Die Nachtestung von 15 Kindern nach Ablauf von etwa 4 Monaten

ergab, daß die Reaktionen des öfteren reproduzierbar waren, wobei die Stärke häufig Schwankungen aufwies.

Die Ergebnisse wurden, soweit möglich, mit den Mitteilungen in dem entsprechenden Schrifttum verglichen.

Als Ursache der positiven Läppchentestreaktionen im Kindesalter wird auf Grund dieser Untersuchung nicht eine schon erfolgte Sensibilisierung auf die entsprechenden Substanzen angenommen, sondern die besondere Eigenart der kindlichen Haut, wobei die sich im Laufe der Jahre verändernde Hornschichtdicke ein entscheidender Faktor sein kann.

LITERATURVERZEICHNIS

- ADELSBERGER, L.: Z.Kinderhk. 43, 373 (1927)
- BANDMANN, H.-J.: Hautarzt 11, 258, 355, 393 (1960)
- BECKER, J.: Anatomischer Aufbau der Haut im Kindesalter. In: Handbuch der Kinderheilkunde hrsg. von PFAUNDLER, M.v., und A.SCHLOSSMANN, Bd.X, Von F.C.W.Vogel, Berlin (1935)
- BECKER, J.: Die Haut. In: Biologische Daten für den Kinderarzt, hrsg.von BROCK,J., Bd.II, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1954)
- BONNEVIE, P.: Aetiologie und Pathogenese der Ekzem-Krankheiten. Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck, Kopenhagen (1939), Johann Ambrosius Barth Verlagsbuchhandlung, Leipzig (1939)
- CIVATTE, A.: La formule histologique de l'eczéma. In: Le mécanisme physio-pathologique de l'eczéma, hrsg. von CHARPY,J., p. 56, Masson & Cie., Paris (1954)
- COCA, A.F.: J. Immunol. (Baltimore) 7, 193 (1922)
- COOKE, J.V.: Amer.J.Dis.Child. 34, 969 (1927)
- COOKE, J.V. and B.M. SHARMA: Amer.J.Dis.Child. 44, 40 (1927)
- EPSTEIN, W.L.: Pediatrics 27, 51 (1961)
- FREGERT, S. and H. RORSMAN: Acta dermat.-venereol. (Stockholm) 43, 10 (1963)
- FRIEDBERGER, E. und F. HEIM: Dtsch.med.Wschr. 55, 132 (1929)
- GUNDOBIN, N.P.: Die Besonderheiten des Kindesalters. Allg.Med.Verl.Anstalt,Berlin (1912)

- KREISSL, H. und
G.WIEDEMANN: Dermat.Wschr. 148, 36 (1963)
- LANGER, B.: Dtsch.Gesundheitswesen 16, 140
(1961)
- LETTERER, E.: Arch.klin.exper.Dermat. 213,
277 (1961)
- LOEWENTHAL, K.: Arch. Dermat. (Chicago) 52,
249 (1945)
- MARCUSSEN, P.v.: Arch. Dermat. (Chicago) 87,
378 (1963)
- MAUTNER, F.: Z.Kinderhk. 8, 461 (1913)
- MIESCHER, G.: Arch.klin.exper.Dermat. 213,
297 (1961)
- SAMSØE-JENSEN, T. and
K.H. KRISTENSEN: Acta allerg. (Kopenhagen) 11,
28 (1957)
- SCHNEIDER, W. und
H.WAGNER: Kontaktdermatitis. In: Dermatologie
und Venerologie, hrsg.v.GOTTRON,
H.A. und W. SCHÖNFELD, Bd. III,
Teil 1, 458 - Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1959)
- SPAIN, W.C.: J.Immunol. (Baltimore) 7, 179
(1922)
- SPEER, F.: The allergic child. Hoeber Medical
Division, New York, Evanston,
London (1963)
- SPIER, H.W. und
J. SIXT: Hautarzt 6, 152 (1955)
- STRAUSS, H.W.: J. Allergy 2, 137 (1931)
- TAUSCH, M.: Arch. Gynäk. 164, 376 (1937)
- TSCHERTKOW, L.: Z. Immunforsch. 64, 407 (1929)

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof.Dr.
Röckl.

Besonders danken möchte ich Frau Priv.Doiz.Dr. Eva Müller
für die freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung des
Themas.

LEBENS LAUF

Am 16. September 1939 wurde ich in Berlin-Steglitz als Tochter des Oberregierungsgeologen und apl. Professors der Universität Göttingen Dr. phil. nat. Heinrich Hiltermann und seiner Ehefrau Irma, geb. Schweppe, geboren. In Laer, Bez. Osnabrück, wo wir das Ende des Krieges erlebten, besuchte ich seit Herbst 1945 die Volksschule. Im Mai 1946 zogen wir nach Hannover. Dort legte ich im Februar 1959 an der Elisabeth-Granier-Schule - jetzt Käthe-Kollwitz-Schule - die Reifeprüfung ab. Anschließend verbrachte ich ein Jahr in England, um meine Sprachkenntnisse zu erweitern. Im Mai 1960 begann ich mit dem Studium der Vollmedizin an der Universität in Mainz und bestand dort im April 1961 das Vorphysikum. Nach absolviertem Physikum an der Universität in Würzburg setzte ich im Sommer-Semester 1963 in München mein Studium fort.

